

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

[Select All](#)
 [Clear Selections](#)

[Print/Save Selected](#)

[Send Results](#)

[Format](#)
 [Display Selected](#) [Full](#)

1.

3/19/1

008735158

WPI Acc No: 1991-239174/199133

XRAM Acc No: C91-103990

XRXPX Acc No: N91-182352

Resorbable coating material for surgical sutures - is flowable to solid polymer from lactic acid or glycolic acid or deriv. and polyhydric alcohol

Patent Assignee: BOEHRINGER INGELHEIM (BOEH); BOEHRINGER INGELHEIM INT GMBH (BOEH); BOEHRINGER INGELHEIM KG (BOEH)

Inventor: AMECKE H B; ENTENMANN G; AMECKE H

Number of Countries: 016 Number of Patents: 004

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
DE 4003233	A	19910808	DE 4003233	A	19900203	199133 B
WO 9111207	A	19910808				199134
EP 513102	A1	19921119	EP 91903298	A	19910201	199247
			WO 91EP187	A	19910201	
JP 5503864	W	19930624	JP 91503690	A	19910201	199330
			WO 91EP187	A	19910201	

Priority Applications (No Type Date): DE 4003233 A 19900203

Cited Patents: US 4080969

Patent Details:

Patent No	Kind	LaN Pg	Main IPC	Filing Notes
-----------	------	--------	----------	--------------

WO 9111207	A
------------	---

Designated States (National): JP US

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LU NL SE

EP 513102	A1 G 22 A61L-017/00	Based on patent WO 9111207
-----------	---------------------	----------------------------

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

JP 5503864	W 7 A61L-017/00	Based on patent WO 9111207
------------	-----------------	----------------------------

Abstract (Basic): DE 4003233 A

(1) Flowable to solid polymers (I) from (A) lactic acid (II) and/or glycolic acid (III) and/or pharmacologically harmless deriv. thereof and (B) polyhydric alcohol are used as coating material, resorbable by human or animal organism, for surgical suture material.

Also claimed are:- (2) Surgical suture material coated by one or more (I). (3) Coating material for surgical suture material, comprising (I).

USE/ADVANTAGE - Improving slidability and knotting properties of mono- or poly-thread resorbable or non-resorbable sutures. (I), partic. when having thermoplastic properties on grounds of waxy consistency, can be applied by conventional coating methods, including thermal and solvent processes. (5pp Dwg. No.0/0)

Title Terms: RESORPTION; COATING; MATERIAL; SURGICAL; SUTURE; FLOW; SOLID; POLYMER; LACTIC; ACID; GLYCOLIC; ACID; DERIVATIVE; POLY; HYDRIC; ALCOHOL

Derwent Class: A96; D22; F06; G02; P34

International Patent Class (Main): A61L-017/00

International Patent Class (Additional): D06M-015/50

File Segment: CPI; EngPI

Manual Codes (CPI/A-N): A12-G; A12-S05S; A12-V03; D09-D; F01-H06; F04-E04;
G02-A05

Plasdoc Codes (KS): 0004 0015 0231 1291 1840 2427 2434 2506 2511 2585 2606
2658 2671 2675 2723 2765 2768

Polymer Fragment Codes (PF):

001 014 038 04- 05& 143 144 157 195 398 43& 431 440 475 477 505 525 541
544 575 583 589 597 599 62- 643 645

Derwent WPI (Dialog® File 35!): (c) 2002 Derwent Info Ltd. All rights reserved.



© 2002 The Dialog Corporation plc

19 BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

Offenlegungsschrift

10 DE 40 03 233 A 1

51 Int. Cl. 5:

A 61 L 17/00

D 06 M 15/507

(21) Aktenzeichen: P 40 03 233.7
(22) Anmeldetag: 3. 2. 90
(43) Offenlegungstag: 8. 8. 91

W091111207

71 Anmelder:

Boehringer Ingelheim KG, 6507 Ingelheim, DE

72 Erfinder:

Amecke, Hans-Bernd, Dipl.-Chem. Dr.; Entenmann, Günther, Dipl.-Chem. Dr., 6507 Ingelheim, DE

EP513102

54 Verwendung von Polymeren aus Glykol- und Milchsäure mit mehrwertigen Alkoholen als Beschichtungsmaterial für chirurgisches Nahtmaterial

57 Die Erfindung betrifft die Verwendung von Polymeren aus Glykol- und/oder Milchsäure und mehrwertigen Alkoholen als vom menschlichen oder tierischen Organismus resorbierbares Beschichtungsmaterial für chirurgisches Nahtmaterial.

DE 40 03 233 A 1

DE 40 03 233 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Polymeren aus Glykol- und Milchsäure und mehrwertigen Alkoholen als Beschichtungsmaterial für chirurgisches Nahtmaterial.

Zweck eines derartigen Beschichtungsmaterials ist es, die Gleitfähigkeit und die Verknotungseigenschaften ein- oder mehrfädigen Nahtmaterials zu verbessern.

Das erfindungsgemäße Beschichtungsmaterial eignet sich sowohl zur Beschichtung von resorbierbarem als auch von nicht-resorbierbarem Nahtmaterial, wobei das Beschichtungsmaterial selbst resorbierbar ist. Resorbierbares Material bedeutet im Sinne der vorliegenden Erfindung, daß derartige Materialien im menschlichen oder tierischen Körper innerhalb eines bestimmten Zeitraumes über Stoffwechselvorgänge des menschlichen oder tierischen Körpers vollständig abgebaut und eliminiert werden können.

Ein besonderer Vorteil des erfindungsgemäßen Beschichtungsmaterials besteht darin, daß es aufgrund seiner wachsartigen Konsistenz einen thermoplastischen Charakter besitzt und daß es unter Anwendung konventioneller Beschichtungsmethoden — worunter beispielsweise thermische Verfahren oder Lösungsverfahren fallen — auf das jeweilige Nahtmaterial aufgebracht werden kann.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demgemäß die Verwendung von fließfähigen bis festen Oligomeren der Milch und/oder der Glykolsäure und/oder ihrer pharmakologisch verträglichen Derivate mit mehrwertigen Alkoholen — vorzugsweise Glycerin — bzw. deren pharmakologisch verträgliche Derivate als resorbierbares Beschichtungsmaterial für chirurgisches Nahtmaterial.

Die erfindungsgemäßen Oligomeren, die für eine Verwendung als Beschichtungsmaterial geeignet sind, zeichnen sich dabei durch einen mittleren Oligomerisationsgrad der gewählten Hydroxycarbonsäuren bis zu etwa 100 und vorzugsweise bis zu etwa 50 aus, wobei ein mittlerer Oligomerisationsgrad von bis zu etwa 35 Einheiten der gewählten Hydroxycarbonsäure unter Berücksichtigung der im folgenden geschilderten weiteren Kombinationsmöglichkeiten der Oligomeren mit Glycerin oder dessen verträglichen Derivaten — bereits ein hinreichend breites Konsenzpektrum von dünnflüssig bis fest liefert.

Glykolsäure und Milchsäure verkörpern bekanntlich niedere Hydroxycarbonsäuren, die auch im normalen Stoffwechselgeschehen des menschlichen oder tierischen Organismus nachweisbar sind und vom Körper weiter umgesetzt bzw. ausgeschieden werden können. Dabei kann die Milchsäure in Form des Racemats, ihrer R- und S-konfigurierten Form oder auch in Form ihrer optischen Antipoden — hier insbesondere in Form der im natürlichen Stoffwechselgeschehen auftretenden 1-Form (S-Konfiguration) — oder in Form beliebig zusammengesetzter Gemische der optischen Antipoden Verwendung finden.

Oligomere bzw. Polymere der Hydroxycarbonsäuren weisen — aufgrund ihrer Monomerstruktur — naturgemäß einen Restgehalt an freien Hydroxylgruppen bzw. Carboxylgruppen auf, was z. B. für die Aufnahme von pharmazeutischen Wirkstoffen in das Beschichtungsmaterial oder für die Heilung günstig beeinflussende Wechselwirkungen mit dem umgebenden Gewebe von Wichtigkeit sein kann. Auf der anderen Seite wird aber in zahlreichen Anwendungsfällen bewußt auf das Vor-

liegen insbesondere freier Carboxylgruppen verzichtet werden. Für diese Fälle und ganz allgemein für die Derivatisierung der Oligomeren der erfindungsgemäßen Art bieten sich die beiden Ester bildenden Gruppen der Monomeren bzw. der Oligomeren an, d. h. die Hydroxylgruppe einerseits und die Carboxylgruppe andererseits. Beide reaktiven Stellen eröffnen die Möglichkeit, eine Vielzahl von Derivaten herstellen zu können, wobei hier wieder solchen Derivaten besondere Bedeutung zu kommt, die die erwünschte Körperverträglichkeit und/oder Resorbierbarkeit der Materialien durch den Stoffwechsel nicht beeinträchtigen. Für die Derivatisierung der Oligomeren bietet sich insbesondere die Veresterung mit hydroxylgruppenhaltigen bzw. carboxylgruppenhaltigen Reaktanden an, die die geschilderten Voraussetzungen insbesondere im Hinblick auf die Körperverträglichkeit erfüllen.

Die oligomeren Milchsäure- und/oder Glykolsäureester können dementsprechend mit mono und/oder polyfunktionellen Alkoholen und/oder mit ein- und/oder mehrfunktionellen Carbonsäuren verknüpft sein. Im Falle der Verknüpfung mit alkoholischen Hydroxylgruppen eignen sich — in bevorzugten Ausführungsformen entsprechende Ester mit Alkoholen, die bis zu 4, insbesondere bis zu 3 Hydroxylgruppen aufweisen, wobei hier einerseits einwertige Alkohole besondere Bedeutung besitzen können, andererseits zwei- und insbesondere dreiwertigen Alkoholen eine Schlüsselstellung zukommen kann. Im zuletzt genannten Fall sind es insbesondere Glyceride, die unter Mitverwendung der erfindungsgemäßen Glykolsäure- und/oder Milchsäureoligomeren die Herstellung außerordentlich vielfältiger Beschichtungsmaterialien ermöglichen.

Bei der Mitverwendung von Carbonsäuren eignen sich einerseits physiologisch verträgliche Monocarbonsäuren aber auch polyfunktionelle Carbonsäuren. Beispielsweise führen Di- oder Tricarbonsäuren zu interessanten und physiologisch unbedenklichen Oligomerederivaten, die für zahlreiche Anwendungszwecke geeignet sind.

Die Herstellung der oligomeren Hydroxycarbonsäuren bzw. ihrer Derivate erfolgt auf an sich bekannte Art und Weise. Oligomere der Glykolsäure und/oder Milchsäure ohne Mitverwendung von weiteren Reaktanden können beispielsweise auf dem Wege von an sich bekannten Umsetzungen der monomeren und/oder dimeren Ausgangsmaterialien — beispielsweise eines Lactids — hergestellt werden. Die Polykondensations- bzw. Polymerisationsreaktion wird dabei üblicherweise durch Erhitzen der Edukte auf eine Temperatur oberhalb ihrer Schmelzpunkte ggf. in Gegenwart geeigneter Katalystoren — beispielsweise Oxide mehrwertiger Metalle oder deren Derivate oder saure Ionenaustauscher — und/oder in Gegenwart eines wasserbindenden Mittels unter Feuchtigkeitsausschluß sowie in einer Inertgasatmosphäre durchgeführt. Geeignete Katalysatoren sind beispielsweise Zinnoxid oder Zinnsalze wie Zinncarbonat, basisches Zinncarbonat, Zinn-2-ethylhexanoat, Zinnacetat, Zinnstearat, Zinndiethyl, Aluminium-, Titan-, Magnesium-, Barium- und/oder Bleiverbindungen. Menge und Art des verwendeten Katalysators bestimmen die Verfahrenstemperatur und die Dauer der Umsetzung. Es kann zweckmäßig sein, das Reaktionsgemisch während der Polymerisation zu rühren, damit eine möglichst homogene Reaktion bzw. Reaktionsmischung sichergestellt wird.

Die Umsetzung kann mehrstufig durchgeführt werden und zwar derart, daß mit mehrstufiger Temperatur-

führung und/oder unter mehrstufigen Druckbedingungen gearbeitet wird, wobei beispielsweise zu Anfang der Reaktion bei Normaldruck und im Verlauf der fortschreitenden Reaktion unter verringerten Drucken gearbeitet wird. Die Reaktionstemperatur wird bis zum gewünschten mittleren Oligomerisationsgrad gesteigert. Das Reaktionsprodukt kann dann in üblicher Weise von ggf. incorporierten Katalysatoranteilen befreit werden, sofern diese Katalysatoren Bedenken bei der Anwendung der Oligomerprodukte im menschlichen oder tierischen Körper hervorrufen.

In wichtigen Ausführungsformen der Erfindung werden neben oder an Stelle freier Hydroxycarbonsäuren deren reaktionsfähige Derivate insbesondere deren Ester mit niederen Alkoholen eingesetzt. So kann sowohl die Glykolsäure wie auch die Milchsäure beispielsweise in Form ihrer Ester mit Monoalkoholen mit 1-3 C-Atomen — insbesondere als Ethylester — zum Einsatz kommen. Auf dem Gebiet der monofunktionellen Alkohole als Co-Reaktanden kann andererseits auch längerkettigen Monoalkoholen eine besondere Bedeutung zukommen, die sich beispielsweise der Gruppe der sogenannten Fettalkohole zuordnen lassen, d. h. Alkohole mit einer Kohlenstoffzahl von C8-C22 und insbesondere von C10-C18. Diese können dabei natürlichen und/oder synthetischen Ursprungs sein. Für die Körperverträglichkeit dieser Co-Reaktanden gelten die allgemeinen Stoffkenntnisse bezüglich dieser Verbindungen. Sie werden im allgemeinen problemlos in den Stoffwechsel des Körpers einbezogen. Gehärtete längerkettige Alkohole — beispielsweise von der Art des Talgalkohols — sind befähigt, bestimmte Parameter bezüglich Konsistenz und/oder bezüglich Permanenz des oligomeren Reaktionsproduktes an der Nahtstelle einzustellen bzw. deren Einstellung zu fördern. Insbesondere bei der Verwendung von längerkettigen Alkoholen eröffnet sich die Möglichkeit, sowohl gesättigte wie auch ungesättigte Alkohole, die gegebenenfalls pharmakologisch unbedenkliche funktionelle Gruppen bzw. Substituenten aufweisen, einzusetzen zu können.

Dabei können monofunktionelle Alkohole als Starterkomponenten verwandt werden und mit den Hydroxycarbonsäuren als solchen oder mit ihren reaktionsfähigen Derivaten — beispielsweise ihren Verestergungsprodukten mit niederen Alkoholen — zur Umsetzung gebracht gebracht werden.

Bei der Verwendung von polyfunktionellen Alkoholen kommen insbesondere niedere polyfunktionelle Alkohole als Co-Reaktanden in Betracht. Zu nennen sind hier beispielsweise Ethylenglykol, Glycerin und Trimethylolpropan. Dabei kommt sowohl dem Ethylenglykol als insbesondere auch dem Glycerin eine besondere Bedeutung zu.

Dabei erweist sich Glycerin als ein besonders geeigneter Co-Reaktand, welcher die Möglichkeit eröffnet, oligomersubstituierte Mono-, Di- und/oder Triglyceride mit den verschiedenartigsten Eigenschaften bezüglich Konsistenz und Permanenz auf dem Faden zur Verfügung zu stellen. Die im folgenden an Hand derartiger Glyceride erörterten Gesetzmäßigkeiten gelten sinngemäß für die Anwendung auch anderer polyfunktioneller Alkohole, so daß aus Gründen der rationellen Erfindungsbeschreibung auf die getrennte Erörterung vergleichbarer Erfindungselemente verzichtet werden kann.

Natürlich vorkommende Fette bzw. Fettstoffe oder entsprechende Produkte, die aus synthetischen Herstellungsverfahren resultieren, werden in der Regel von so-

genannten Triglyceriden verkörpert, die aus der Umsetzung von Glycerin mit Carbonsäuren hervorgehen. Dabei können modifizierte Fettstoffe durch die partielle Spaltung der entsprechenden Glyceride oder durch die partielle Veresterung von Glycerin, woraus die jeweiligen Mono- bzw. Diglyceride resultieren, hergestellt werden. Durch die Veresterung oligomerer Bausteine der Glykolsäure und/oder der Milchsäure mit dem Glycerin sowie insbesondere durch den Einbau oligomerer Strukturelemente in Fette bzw. Partialfette natürlichen und/oder synthetischen Ursprungs wird die Herstellung der erfindungsgemäßen Beschichtungsmaterialien in einer Palette großer Breite hinsichtlich ihrer Charakteristika ermöglicht. Dabei können Substanzen mit einer öligen Konsistenz wie auch Hartfette hergestellt werden, wobei der Bereich noch streichbarer viskos salbenartiger Substanzen bis hin zu berührungstrockenen — zum Beispiel mehr wachsartigen Substanzen — in Abhängigkeit von dem jeweiligen Verwendungszweck von besonderem Interesse sein kann.

Bei der Herstellung derartiger Beschichtungsmaterialien kann von natürlich vorkommenden Ölen und/oder Fetten ausgegangen werden, die lediglich durch Umsetzung mit Milchsäure und/oder Glykolsäure — bzw. deren Oligomeren — zu den entsprechenden erfindungsgemäßen Beschichtungsmaterialien modifiziert werden. Aus derartigen Umsetzungen resultieren mehr oder minder komplexe Mischester, die neben der Partialstruktur des polyfunktionellen Alkohols und der bzw. den Struktureinheit(en) der oligomeren Hydroxycarbonsäure(n) die Partialstruktur der bzw. des jeweiligen ursprünglich mit dem Alkohol veresterten Carbonsäure(n) des eingesetzten Glycerids aufweisen.

Über die Beschaffenheit der Carbonsäuren höherer Kohlenstoffzahl — wie sie beispielsweise in natürlich vorkommenden Ölen, Fetten und/oder Wachsen auftreten — kann wiederum Einfluß auf die jeweiligen Charakteristika des aus der Umsetzung mit den Oligomeren resultierenden Reaktionsproduktes genommen werden, so daß sich hier in einem weiten Umfang Möglichkeiten eröffnen, auf die Konsistenz des angestrebten Endproduktes durch Vorgabe der Struktur des komplexen Polyesterproduktes Einfluß zu nehmen bzw. diese vorherzubestimmen.

Damit einhergehend ist es auch möglich, die Verweildauer der Beschichtungsmasse auf dem Faden bzw. an der Grenzfläche zu dem jeweiligen Gewebe, d. h. die Permanenz, dem jeweils angestrebten Verwendungszwecks anzupassen. Hierbei kann es erwünscht sein, daß — z. B. bei der Verwendung des Beschichtungsmaterials lediglich zur Verbesserung der Verknotungseigenschaften — die Verweilzeit relativ gering ist, während andererseits — z. B. bei der Anwendung wundversorgender Wirkstoffe — eine längere Verweilzeit angestrebt werden wird. Die vorliegende Erfindung eröffnet somit neue Möglichkeiten zum gezielten Einsatz beliebiger pharmazeutischer Wirkstoffe in dem die Naht umgebenden Gewebe bei Mensch und Tier.

Für die Mitverwendung von Carbonsäuren als Co-Reaktanten gelten analoge Überlegungen, wie sie zu den mono- und/oder polyfunktionellen Alkoholen gemacht worden sind. Auf Grund der Struktur der die Oligomeren bildenden Hydroxycarbonsäuren und der prinzipiell gegebenen Möglichkeit sowohl über die Carboxylgruppe wie über ihre Hydroxylgruppe Esterbindungen auszubilden, ist das verständlich.

Geeignete Monocarbonsäuren liegen dementsprechend beispielsweise im Bereich bis etwa C22, vorzugs-

weise im Bereich bis etwa C18, wobei natürlichen und/oder synthetischen gesättigten oder olefinisch ungesättigten Carbonsäuren im Bereich von etwa C10-C18 besondere Bedeutung zukommen kann. Grundsätzlich sind aber auch niedere Monocarbonsäuren geeignet, sofern nicht dermatologische und/oder andere pharmakologische Bedenken entgegenstehen.

Entsprechende Überlegungen gelten für das Gebiet der Mitverwendung von Polycarbonsäuren, insbesondere Diund/oder Tricarbonsäuren, wobei hier insbesondere entsprechend niedere Carbonsäuren mit insgesamt bis zu 10, vorzugsweise mit bis zu 6C-Atomen besondere Bedeutung zukommen kann.

Durch die gemeinsame Verwendung von polyfunktionalen und monofunktionalen Reaktanden auf der Seite der Alkohole und/oder der Carbonsäuren gelingt der Aufbau vergleichsweise komplexer Kondensationsprodukte, die sich erfindungsgemäß aber stets durch die Gegenwart oligomerer Milchsäure- und/oder Glykolsäureeinheiten auszeichnen, wobei diesen Oligomereinheiten — im Zusammenwirken mit den anderen bestimmt ausgesuchten Co-Reaktanden — tragende Bedeutung zukommt.

Zur Einstellung insbesondere der Feststoffkonsistenz kann erfindungsgemäß von einem weiteren Prinzip Gebrauch gemacht werden: Die in den oligomeren Reaktionsprodukten gegebenenfalls vorliegenden freien Carboxylgruppen können in ihre Salze umgewandelt werden. Hierzu werden bekannte pharmakologisch unbedenkliche Basen verwendet.

Die Ausgestaltung der letztlich zum Einsatz kommenden Wirkstoffgemische umfaßt das breite Gebiet der Versorgung gesunder, kranker und/oder verletzter Haut bzw. der medikamentösen Einwirkung auf den Organismus durch die Haut an Mensch und Tier. Dementsprechend breit gestreut sind die Möglichkeiten der Abmischung und Zubereitung von fertigen Wirkstoffgemischen unter Mitverwendung der erfindungsgemäßen Oligomerkomponenten. Für das erfindungsgemäß betrifftene Gebiet der Hautversorgung ist es vom besonderen Vorteil, daß die oligomeren Reaktionsprodukte durch Maskierung aller funktionellen Gruppen gewissermaßen zu Neutralkörpern umgewandelt werden können, so daß ihre Abmischung mit beliebigen Wirkstoff- oder sonstigen Hilfskomponenten keine Schwierigkeiten bereitet. Auf der anderen Seite liegt ein besonderer Vorteil darin, daß spätestens bei dem hydrolytischen Angriff an der oligomeren Struktur *in situ* beschränkte Mengen freier Carboxylgruppen zurückgebildet werden können, die den pH-Wert an der entsprechenden Stelle im Gewebe auf einen — gewünschten — schwach sauren Bereich absenken können. Wie bereits angegeben, besteht zusätzlich die Möglichkeit der Mitverwendung freier Carboxylgruppen von Anfang an und damit die Auslösung gezielter Effekte insbesondere einer blutstillenden Koagulation. Die Abmischung mit öligem oder salbenförmig pastösen üblichen Hautbehandlungs- bzw. Schutzmitteln ist bei Einsatz entsprechend angepaßter Oligomersubstrate problemlos möglich. Durch die Mitverwendung der erfindungsgemäßen Oligomersubstrate kann dann aber beispielsweise die Permanenz des eingesetzten Stoffgemisches in dem Gewebe gezielt variiert, insbesondere verlängert werden. Pulverförmige bzw. puderförmige Aufbereitungen der erfindungsgemäßen Oligomerkomponenten können mit anderen in der Haut bzw. Wundversorgung eingesetzten puderförmigen Komponenten abgemischt werden, um bestimmte gewünschte Effekte zu verstärken — bei-

spielsweise um die Wirkung gegen das Eindringen von Krankheitskeimen zu verstärken.

Der pharmazeutische Wirkstoff kann ferner zusammen mit einer Lösung des erfindungsgemäßen Beschichtungsmaterials in einem für beide Substanzen geeigneten Lösungsmittel — in das Beschichtungsmaterial incorporiert — auf das Nahtmaterial aufgebracht werden. Geeignete Lösungsmittel für das erfindungsgemäße Beschichtungsmaterial sind beispielsweise Ketone — wie z. B. Aceton — Alkohole — wie z. B. Ethanol oder Isopropanol — halogenierte Alkohole — wie z. B. Hexafluorisopropanol — oder Carbonsäureester — wie z. B. Essigsäureethylester — und/oder Kohlensäurederivate — wie z. B. Propylencarbonat. Es ist ebenso möglich, Mischungen der genannten Lösungsmittel zu verwenden, falls dies erforderlich sein sollte.

Verfahren zum Beschichten des Nahtmaterials sind aus dem Stand der Technik — beispielsweise aus der Europäischen Patentanmeldung 2 58 749 — bekannt.

Patentansprüche

1. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder der Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen als vom menschlichen oder tierischen Organismus resorbierbares Beschichtungsmaterial für chirurgisches Nahtmaterial.

2. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Oligomere mit einem mittleren Oligomerisationsgrad von bis zu etwa 100 verwendet werden.

3. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Oligomere mit einem mittleren Oligomerisationsgrad von bis zu etwa 50 verwendet werden.

4. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Oligomere mit einem mittleren Oligomerisationsgrad von bis zu etwa 35 verwendet werden.

5. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß oligomere Milchsäure- und/oder Glykolsäureester verwendet werden, die über reaktive Hydroxylgruppen oder Carboxylgruppen verfügende Komponenten verknüpft sind.

6. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die oligomeren Milchsäure- und/oder Glykolsäureester mit einund/oder mehrfunktionellen Carbonsäuren verknüpft sind, die im Fall der Veresterung mit ein- oder mehrfunktionellen Alkoholen bevor-

zugt bis zu vier Hydroxylgruppen aufweisen.

7. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß oligomere Umsetzungsprodukte von Milchsäure und/oder Glykolsäure bzw. ihren reaktionsfähigen Derivaten mit monofunktionellen Alkoholen mit bis zu 22 Kohlenstoffatomen verwendet werden.

8. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß oligomere Umsetzungsprodukte von Milchsäure und/oder Glykolsäure bzw. ihren reaktionsfähigen Derivaten mit monofunktionellen Alkoholen mit bis zu 18 Kohlenstoffatomen verwendet werden.

9. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß oligomere Umsetzungsprodukte von Milchsäure und/oder Glykolsäure bzw. ihren reaktiven Derivaten, insbesondere deren Teil- und/oder Volleresten mit Carbonsäuren verwendet werden.

10. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß oligomere Milchsäure und/oder Glykolsäure enthaltende Glycerinester verwendet werden, die zusätzlich körperverträgliche Monocarbonsäuren aufweisen können.

11. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 9 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß oligomere Milchsäure und/oder Glykolsäure-Reste enthaltende Umsetzungsprodukte von Mono-, Di- und/oder Trifettsäureglyceriden mit Milchsäure und/oder Glykolsäure bzw. ihren reaktiven Derivaten verwendet werden.

12. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 9 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß mit oligomeren Milchsäure- und/oder Glykolsäure-Resten modifizierte natürliche und/oder synthetische Fette, Wachse und/oder Öle verwendet werden.

13. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß ölige bis viskos-pastös verstreichbare oligomere Umsetzungsprodukte verwendet werden.

14. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß wachsartig bis feste oligomere Umsetzungspro-

dukte verwendet werden.

15. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß Beschichtungsmaterialien mit einem Gehalt an freien Carboxylgruppen verwendet werden.

16. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß Beschichtungsmaterialien der angegebenen Art verwendet werden, deren Verweilzeit in dem die Naht umgebenden Gewebe durch den Oligomerisationsgrad der Umsetzungsprodukte geregelt ist.

17. Verwendung von fließfähigen bis festen Polymeren aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß das oligomere Beschichtungsmaterial in Abmischung mit pharmakologischen Wirkstoffen bzw. mit Wirkstoffen, welche zur Regeneration des Gewebes dienen, oder die desinfizierende Eigenschaften aufweisen, verwendet wird.

18. Chirurgisches Nahtmaterial, dadurch gekennzeichnet, daß es mit einem oder mehreren Polymeren aus Glykol- und/oder Milchsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen beschichtet ist.

19. Beschichtungsmaterial für chirurgisches Nahtmaterial, dadurch gekennzeichnet, daß es aus Polymeren, aus Milchsäure und/oder Glykolsäure und/oder ihren pharmakologisch unbedenklichen Derivaten und mehrwertigen Alkoholen gemäß einem der Ansprüche 1 bis 17 aufgebaut wird.

— Leerseite —

91/11207

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 91/00187

I. KLASSEKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
5 Int.CI	A 61 L 17/00	
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem i	Klassifikationssymbole	
5 Int.CI.	A 61 L	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLÄGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN ⁹		
Art*	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
A	US, A, 4080969 (D.J. CASEY) 28. März 1978 siehe Anspruch 1	1
<p>-----</p> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰:</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts	
2. April 1991	14 MAY 1991	
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	
Europäisches Patentamt	MISS D. S. PROKAKOZYK	

ANHANG ZUM INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE INTERNATIONALE PATENTANMELDUNG NR.

EP 9100187

SA 44137

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten internationalen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 29/04/91.
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US-A- 4080969	28-03-78	AU-B-	497110	30-11-78
		AU-A-	7559774	27-05-76
		BE-A-	822468	21-05-75
		CA-A-	1049695	27-02-79
		DE-A-	2454818	22-05-75
		FR-A, B	2251584	13-06-75
		GB-A-	1465376	23-02-77
		JP-A-	50084692	08-07-75
		NL-A-	7415187	23-05-75
		SE-B-	407420	26-03-79
		SE-A-	7414603	22-05-75
		US-A-	3997512	14-12-76